L'hypertrophie cardiaque, une maladie négligée ? par Marc Peterschmitt, Docteur-Vétérinaire

» La HCM, une maladie cardiaque
» La HCM, une maladie héréditaire
» La HCM, son dépistage et les méthodes de sélection négative
» Quelques réflexions sur l'hypertrophie cardiaque du Norvégien

Un sujet brûlant, bien connu et plébiscité par certains alors qu'il reste encore ignoré par d'autres. De très rares réponses pour les trop nombreuses questions qui se posent sur cette maladie, alors qu'il s'agit de l'affection cardiaque la plus fréquente du chat toutes races confondues (y compris le chat de gouttière). Mais pour énoncer des bribes de réponse, il faudrait commencer par une évaluation plus précise de la situation réelle dans la population européenne du Skogkatt. La Scandinavie y a été sensibilisée plus tôt et est à ce jour meilleur élève que l'Europe Occidentale. C'est face à cette réalité que nous nous devons de nous atteler à cette problématique en informant au mieux mais surtout en évitant la psychose qui ne pourrait être que néfaste pour notre race. Cette présentation de l'hypertrophie cardiaque pour la race dans laquelle elle est la mieux connue, si tant est qu'on puisse prétendre bien connaître cette maladie, permettra, nous l'espérons d'encourager le dépistage échocardiographique au niveau national de façon à apporter notre pierre à l'édifice européen.

La HCM, une maladie cardiaque

Un peu de sémantique pour commencer, vous entendrez l'utilisation de plusieurs termes qui se rapportent en fait à cette même maladie : hypertrophie cardiaque, cardiomyopathie hypertrophique, CMH (ou HCM en anglais), pour ne citer que les plus courants…

La HCM correspond à un **épaississement du myocarde** (= hypertrophie du muscle cardiaque), plus généralement du ventricule gauche et un **épaississement des muscles papillaires** (du cœur). Cette hypertrophie peut détériorer la fonction de pompe du cœur. Suite à sa rigidité et son épaississement croissants, le ventricule gauche perd effectivement en capacité de remplissage et perd également en puissance d'expulsion du sang vers la circulation générale : le sang s'accumule voire reflue vers l'oreillette gauche et peut entraîner des lésions dans le cœur gauche (notamment dans l'oreillette gauche et sur la valvule mitrale).
L'hypertrophie ne tue donc pas directement, elle détériore la fonction de pompe et fatigue le muscle cardiaque. C'est ce dysfonctionnement qui va progressivement amener le chat atteint de HCM clinique dans un état de décompensation cardiaque où le cœur ne peut plus assurer sa fonction.

Différents symptômes peuvent apparaître au fur et à mesure que la décompensation cardiaque s'installe :

- Un **souffle cardiaque** peut être audible suite au dysfonctionnement de la valvule mitrale, mais n'est pas systématique. De même des arythmies cardiaques peuvent exister sur l'électrocardiogramme.
- Le chat peut également décéder d'un **arrêt cardiaque** soudain. Les signes précurseurs sont parfois frustres et se limiteront généralement à un chat plus **fatigué, essoufflé, peu résistant à l'effort**. Le chat insuffisant cardiaque est également prédisposé à développer des **difficultés respiratoires** consécutives à une stagnation du sang en amont du cœur gauche (c'est-à-dire dans la circulation pulmonaire). Cette stagnation est néfaste pour les poumons et donc pour la fonction respiratoire.
- Suite au mauvais fonctionnement du cœur gauche et aux lésions consécutives à l'hypertrophie, des caillots sanguins peuvent se former et être libérés dans la circulation générale. Ces caillots seront responsables de thrombo-embolies lorsqu'ils resteront bloqués dans des vaisseaux de petit diamètre. Responsables de **paralysie des membres postérieurs** en cas de thrombo-embolie fémorale, ces caillots peuvent également tuer vite et bien quand ils se bloquent dans une artériole nourricière cérébrale ou cardiaque (**accident vasculaire cérébral** ou **infarctus**).

A savoir : un chat sur quatre atteint de HCM légère ou modérée à l'échographie ne présente aucun symptôme clinique et aucune anomalie à l'auscultation cardiaque ou sur l'électrocardiogramme. L'hypertrophie cardiaque se plaît dans les contraires, elle est temporairement (et parfois toujours) maladie invisible, mais à contrario, quand elle sort de son mutisme, elle frappe fort, subitement et tue, parfois dans la fleur de l'âge.

Cette affection est d'**évolution progressive** et l'âge d'apparition de la maladie est très variable. Chez le Maine Coon, les signes cliniques de la forme héréditaire apparaissent généralement avant 7-8 ans, parfois dès 3 mois d'âge. Des rémissions temporaires ou à l'inverse des aggravations brutales et mortelles sont parfois observées. De façon très résumée, l'hypertrophie cardiaque se complait à rester incomprise par sa variabilité clinique (symptômes ou non, âge d'apparition et durée d'évolution), pronostique et même épidémiologique, puisqu'au sein d'une même famille portant une mutation identique, les tableaux cliniques et les pronostics sont parfois complètement différents. Cette variabilité serait l'expression de facteurs **génétiques** et de **facteurs environnementaux** (à savoir le mode de vie du chat) dont les fondements échappent toujours à la Science.

Ceci dit, de quoi positiver momentanément, un chat atteint de HCM, même clinique n'est pas condamné à brève échéance. Les traitements actuels permettent en effet de freiner voire de réduire l'hypertrophie génétiquement programmée, en plus de soutenir la fonction cardiaque. Dans le cas de formes modérées et bénignes, le chat peut encore vivre de nombreuses années au côté des siens et partira souvent d'une autre affection ou de vieillesse. Mais à l'inverse, comme nous l'avons déjà dit, certaines formes sont sévères et ne laissent aucune chance. De plus ce n'est pas parce qu'un chat est atteint d'une forme bénigne qu'il ne donnera que des descendants avec des formes bénignes ou modérées.

Enfin, un autre point est important à garder en mémoire. **Maladie cardiaque et même hypertrophie cardiaque ne riment pas avec HCM héréditaire** … Par exemple, une hypertrophie cardiaque secondaire est presque systématique chez le chat souffrant d'hyperthyroïdie ou d'hypertension (hypertension primaire ou secondaire à une insuffisance rénale par exemple). Le diagnostic différentiel est donc un prérequis indispensable à toute décision et relève de la fonction du vétérinaire traitant.

« Haut de page

La HCM, une maladie héréditaire

Chez l'homme, on estime que cette affection est familiale dans 3 cas sur 5, même si sa transmission génétique n'est pas toujours parfaitement comprise. La mutation du Maine Coon, première mutation causative de HCM animale séquencée à ce jour, serait autosomale et dominante.

Selon un déterminisme autosomal et dominant,

1) Une seule copie de l'allèle muté est suffisante pour que la maladie se développe. Par conséquent,

- **Il n'existe théoriquement aucun porteur sain.**
- **Un chat hétérozygote pour la mutation la transmet à 50% de ses descendants (supposés malades) alors qu'un chat homozygote muté donne 100% de chatons porteurs (supposés malades).**
- **A l'inverse, un chat atteint de HCM héréditaire ne peut pas être issu de deux parents sains.**

2) La HCM concerne autant les mâles que les femelles, en fréquence comme en gravité.

Au printemps 2005, *(Pour information, depuis 2005, d'autres tests ont été commercialisés dont un est spécifique du Ragdoll et dépiste une mutation causative de HCM dans cette race.)* l'équipe de Meurs et al. a séquencé pour la première fois une mutation causative de HCM héréditaire **dans la région amont du gène MyBPC3** sur une lignée de Maine Coon américaine (chatterie Coonyham). Ceci a constitué une avancée majeure sur cette maladie pour l'homme et pour le chat, même si il existe **au moins une autre mutation dans le génome de cette race.**
Cette première mutation, appelée mutation 1, concerne le gène MyBPC3. Ce gène code pour la protéine C cardiaque de liaison à la myosine et regroupe la grande majorité des mutations responsables de HCM héréditaires chez l'homme. Brièvement résumé, cette protéine de liaison à la myosine est essentielle pour la fonction de la cellule cardiaque et participe à un réseau cytosquelettique pour la **contractilité du muscle cardiaque** avec d'autres protéines similaires (dont des mutations responsables de HCM sont aussi décrites chez l'homme).
Cette mutation code pour une **protéine de liaison moyennement voire inefficace pour la fonction cellulaire**. Un individu hétérozygote possède approximativement une moitié de protéines mutées et une moitié de protéines fonctionnelles contrairement aux chats homozygotes mutés qui ne possèdent que des protéines afonctionnelles. Ceci explique l'atteinte plus grave des chats homozygotes mutés et la propriété évolutive de cette maladie : en effet, comme nous l'avons dit précédemment cette protéine intervient dans un réseau de plusieurs protéines qui parviennent initialement à maintenir une contractilité de la cellule cardiaque suffisante même en l'absence de la protéine MYBPC3.
Progressivement et variablement selon les chats, l'absence de protéine MYBPC3 fonctionnelle va s'alourdir dans la balance et **le système de contraction de la cellule cardiaque va se désordonner**. Pour compenser les difficultés de contraction cardiaque, **l'organisme produira de nouvelles cellules cardiaques qui auront le même sort**. A force de produire des cellules cardiaques par mitose, le cœur s'hypertrophie et peut secondairement décompenser entraînant une insuffisance cardiaque. **C'est réellement cette réaction de défense de l'organisme par division et production cellulaire pour relancer la contractilité qui tue le chat. Ni plus, ni moins.**

Les autres races félines et les « lignées » de chats de gouttière possèdent elles-aussi une ou des mutations différentes, elles ne sont toujours pas séquencées et se situent possiblement sur des gènes différents (que le MyBPC3). Ces

mutations sont censées toutes se transmettre selon un mode dominant, mais cette hypothèse n'a jamais été vérifiée.
Toutefois, ne sombrons pas non plus dans la panique, toute mutation séquencée sur un des gènes possiblement incriminés dans des hypertrophies cardiaques héréditaires n'implique pas forcément le développement de HCM. C'est toute la complexité de la génétique qui doit tenir compte et analyser les conséquences moléculaires d'une mutation au niveau de la cellule. A titre d'information, chez l'homme, si le gène MyBPC3 est le mieux connu et le plus concerné, il existe 10 gènes différents, avec plus de 240 mutations différentes séquencées à ce jour. Toutes ces mutations ne sont naturellement pas responsables d'hypertrophie cardiaque. **Vous l'aurez compris, ses caractéristiques génétiques font de la HCM un vrai calvaire pour les généticiens et les éleveurs.**

Si l'étude familiale réalisée par l'équipe de Meurs montre une affection dominante, les études généalogiques réalisées en France ne montrent pas un mode de transmission aussi évident, il semblerait que cette maladie soit plutôt autosomale dominante, mais à dominance incomplète. La seule certitude qui se pose alors, c'est qu'un chat porteur de la mutation présente un risque croissant de développer la maladie en vieillissant (tout en sachant que certains ne la développeront jamais et d'autres ne la développeront que très tard).

Cette caractéristique explique pourquoi un chat cliniquement ou échographiquement atteint de HCM peut avoir deux parents cliniquement et échographiquement sains. Au demeurant, même s'il ne le montre pas, au moins un de ses parents porte l'anomalie génétique sans développer la maladie. Ce qui ne veut pas dire que ce parent ne développera pas la maladie plus tard.

Bien que codée par une mutation dominante, le déterminisme génétique de la HCM serait également polygénique, avec de multiples gènes « mineurs » qui combinent leurs actions respectives et modulent celle de la mutation principale MyBPC3. Ceci expliquerait la dominance incomplète de la mutation (ou des autres encore non séquencées). **Une bonne distribution de polygènes est ainsi capable de minimiser ou d'amplifier les effets de la mutation du gène principal, de retarder ou d'accélérer l'apparition des signes et de minorer ou d'accentuer la gravité de la maladie.**

- Un chat porteur de la mutation MyBPC3 et possédant une « bonne » combinaison de polygènes peut ne jamais développer la maladie, car ces polygènes réussiront à compenser la mauvaise contractilité des cellules cardiaques. Ainsi l'organisme de ce chat ne se mettra pas en « mode défense », il ne surproduira pas des cellules cardiaques et le muscle cardiaque restera dans des dimensions « normales ».
- De même, rien ne garantit que les porteurs descendant d'un chat décédé précocement de HCM auront la même destinée. Possible, mais pas sûr, puisque tout individu reçoit de ses parents une moitié aléatoire de leurs polygènes, et donc possiblement une combinaison polygénique plus favorable que celle du parent décédé!

Aucun modèle ne permet actuellement de prévoir le devenir d'un chat porteur hétérozygote, les seules certitudes génétique, clinique et pronostique condamnent les chats homozygotes mutés. La tendance observée par Meurs et al. (mais non analysable statistiquement) a montré que ces chats homozygotes mutés étaient dépistés échographiquement HCM positifs plus tôt (avant 2-3 ans) et décédaient plus tôt (avant 4 ans), généralement suite à une crise cardiaque subite contrairement aux chats hétérozygotes. **Dans cette même tranche d'âge, un chat hétérozygote muté sur quatre ne montre encore aucune anomalie à l'échographie.**

Une autre inconnue se pose sur le mode de transmission. On a beau parlé de **déterminisme autosomale** (donc indépendant des chromosomes sexuels), il n'en demeure pas moins que les éleveurs de Maine Coon observent depuis longtemps que les mâles semblent la cible idéale de la maladie, avec un décès dans la fleur de l'âge généralement entre 3 et 6 ans, alors que les femelles sont plus modérément atteintes, parfois en développant la maladie plus tard. Ces observations n'ont pas non plus été rapportées par l'équipe américaine, alors … est-ce le fruit du hasard ? Deux ébauches d'explication ont été envisagées.

- Le mode de transmission ne serait pas purement autosomale, mais influencé par les chromosomes sexuels. Ainsi des polygènes aggravateurs se situeraient sur le chromosome sexuel Y alors que des polygènes minorant l'action de la mutation MyBPC3 siègeraient sur le chromosome X. Ceci expliquerait pourquoi les femelles qui possèdent deux chromosomes X (contrairement aux mâles XY) seraient moins sujettes à la HCM, ou du moins à la développer plus modérément, voire plus tardivement.
- Certains ont supposé que le développement de la maladie est sous la dépendance des statuts hormonaux. Toutefois cette théorie reste improbable à mes yeux dans la mesure où la castration (et donc la suppression des statuts hormonaux) ne semble pas avoir d'incidence sur le développement de la maladie chez les chats atteints.

Autant de questions qui méritent réponse mais pour lesquelles même les théories restent au stade de balbutiements. Bienvenue dans le mystère de l'hypertrophie cardiaque.

« Haut de page

La HCM, son dépistage et les méthodes de sélection négative

En attendant l'identification future de toutes les origines génétiques de la HCM du Maine Coon, cette maladie ne pourra pas être définitivement éradiquée, compte tenu de son comportement génétique très instable. Au demeurant le **suivi échographique** associé au **test génétique** pour la mutation MyBPC3 permettra d'en limiter la prévalence et de prendre

du recul pour les années à venir. Ceci est naturellement valable pour les autres races, où on ne peut compter que sur l'échographie. A ces deux premières méthodes de dépistage, il faut rajouter l'**autopsie** qui doit se systématiser sur tout animal décédé subitement et pour lequel aucune cause évidente n'est rapportée pour le décès.

1° Le test génétique

Un prérequis est indispensable avant de pouvoir sélectionner les reproducteurs sur l'ADN, il faut connaître les mutations causatives responsables des hypertrophies cardiaques d'origine héréditaire. Pour ces tests moléculaires, le chat sera dépisté une fois dans sa vie et possiblement dès 15 jours d'âge. Par contre, un test génétique ne renseigne que pour une mutation, à chaque mutation correspond un test différent :

- Un test **positif** signifie que le chat est porteur de la mutation MyBPC3, il présente des **risques de développer une HCM** mais le test n'apporte **aucune information complémentair**e (quand ? comment ?). Au demeurant, ce chat peut très bien mourir d'une autre affection, voire décéder d'une hypertrophie cardiaque héréditaire liée à une autre mutation.
- Un test négatif signifie que le chat ne porte pas la mutation MyBPC3. Au demeurant, il peut très bien décéder d'une hypertrophie cardiaque héréditaire due à une autre mutation que celle pour laquelle il a été dépisté.

Il est aujourd'hui présomptueux d'annoncer qu'un reproducteur est génétiquement sain pour la HCM. Sélectionner uniquement sur ce test génétique est une hérésie, parce qu'un chat sain pour cette mutation peut très bien être porteur d'une autre mutation, mais aussi et surtout parce qu'à castrer tous les Maine Coon porteurs de la mutation 1 lors de la sortie du test, on aurait considérablement **affaibli le pool génétique** de la race (35% des chats étaient porteurs lors de la commercialisation du test). Cette perte de diversité aurait été nul doute plus délétère qu'une éradication rapide (mais fatalement incomplète) de la mutation 1, d'autant plus que cette mutation ne s'exprimait dans certaines lignées que très tard voire jamais.

Pour prendre une décision sur la destinée d'un reproducteur, **il faut associer les données apportées par la triade suivante** :

- **le test génétique**
- **le suivi échographique** sur l'individu mais aussi sur sa **lignée**
- **le recul** sur la famille de Maine Coon concernée.

Dans les lignées à risque, les chatons Maine Coon étaient autrefois dépistés génétiquement dès la naissance et dans certaines chatteries, les chatons porteurs de la mutation 1 étaient euthanasiés. De quoi remettre en question l'utilisation du test génétique et son interprétation ! En effet, la plupart des chats hétérozygotes ne développent pas la maladie avant 3-4 ans et en plus des traitements existent et maintiennent le chat dans des conditions de vie plus que respectables.
Toutefois, la mutation est intrinsèquement dominante (même si sa pénétrance est variable) et la maladie peut très bien se développer voire entraîner une morte subite chez un jeune adulte. Dans une race où la fréquence de la maladie est faible, sans aller jusqu'à décimer les chatons porteurs dès la naissance, la décision d'écarter systématiquement un chat porteur est sans doute la plus censée. Un chat de race c'est aussi et surtout un chat en bonne santé !

Après 2005, une deuxième mutation était séquencée sur le même gène et semblait corrélée à des chats cliniquement malades. On annonça peut-être trop précipitamment qu'il s'agissait de la deuxième source de HCM héréditaire chez le Maine Coon. Cette mutation est aujourd'hui dépistée dans presque toutes les races, parfois avec une fréquence supérieure à 50% et sans aucune corrélation avec des problèmes de HCM clinique. Le résultat de ce 3ème test génétique proposé par certains laboratoires de diagnostic, y compris chez le Norvégien, est donc à prendre avec des pincettes et ne doit aucunement remplacer le suivi échographique. **Soyons logique, si une mutation est pathogène chez un chat d'une race donnée, cette mutation est fort peu probablement (pour ne pas dire impossiblement) sans effet chez un chat d'une autre race.** Dans le même esprit, faire tester un Norvégien pour la mutation 1 HCM du Maine Coon (ou la mutation PKD du Persan), obtenir un résultat négatif et prétendre que le chat est génétiquement sain de HCM (ou de PKD) est un raccourci qu'aucun laboratoire ne devrait se permettre. **En effet, les différentes races peuvent souffrir de maladies cliniquement similaires mais génétiquement éloignées (donc avec des mutations causatives différentes).**

2° Le dépistage échocardiographique

Il doit être réalisé par des vétérinaires **spécialisés et expérimentés en échographie cardiaque.** Pour information, un programme de santé existe dans la base de données de Pawpeds, pour le Maine Coon mais également pour le Norvégien. Pawpeds ne reconnaît dans son programme les résultats du dépistage HCM qu'en fonction de l'accréditation du vétérinaire échographe (http://pawpeds.com/healthprogrammes/hcm.html).
Le recul sur ce dépistage est plus conséquent que sur le dépistage génétique puisque certains vétérinaires réalisent cet examen depuis bientôt 40 ans (autrefois avec un matériel et des connaissances logiquement plus obsolètes).

Contrairement au test génétique qui regarde dans l'ADN, la sonde échographique visualise une image du cœur à un moment t et mesure ses **dimensions** au cours de sa contraction et de son relâchement. Ces valeurs sont ensuite comparées à des moyennes de cœurs normaux pour un âge donné (ces moyennes sont calculées à partir de plusieurs chats toutes races confondues). L'utilisation du doppler permet par ailleurs d'évaluer une **stagnation du sang et/ou un reflux au niveau de la valve mitrale** (qui peuvent être la conséquence d'une HCM en cours d'évolution).

Au demeurant, l'échographie **garde ses limites**, elle est plus onéreuse et contraignante, elle nécessite d'avoir recours à un spécialiste avec les conséquences qui en découlent, et ne permet pas de différencier le caractère génétique ou non de l'affection.
De plus, le diagnostic différentiel avec les autres causes d'hypertrophie cardiaque est souvent difficile et il faut faire attention aux artefacts possibles (d'où l'intérêt de faire réaliser ce test par un spécialiste). Un chat stressé peut par exemple présenter un épaississement de sa paroi cardiaque consécutif à ce stress.

De surcroît, le principe du dépistage échographique repose entre autre sur des comparatifs dimensionnels du cœur dans toutes ses coutures par rapport aux dimensions de cœurs sains. Mais la biologie ne s'est jamais jouée à un millimètre près. Pour cette raison ont été définies 4 catégories de résultats :

1. **Aucune anomalie d'hypertrophie cardiaque échographiquement visible.** Ce qui ne signifie pas que le chat ne soit pas porteur d'une HCM héréditaire, ni même qu'il ne développera jamais de HCM. Pour être interprété, le résultat de l'examen échographique doit toujours être replacé dans son contexte temporel et doit tenir compte des limites de ce dépistage.
2. **Résultat équivoque**, « on ne sait pas trop, peut-être bien, peut-être pas ». Par exemple, c'est la conclusion qu'on prendra lorsqu'on a un doute et que l'épaississement observé pourrait être la conséquence d'un artefact (stress, appareil, manipulateur …) ou qu'on a une mesure légèrement supérieure à la moyenne usuelle.
3. **Anomalie échographiquement visible relative à une hypertrophie modérée**
4. **Anomalies échographiquement visibles relatives à une hypertrophie sévères.**

L'échographie n'est donc pas non plus un gage de certitude, elle ne peut pas garantir qu'un chat échographiquement sain n'est pas porteur d'une HCM héréditaire (qui se développera ultérieurement ou sur sa descendance).

Tous ces éléments imposent la nécessité de suivre un reproducteur (voire même un chat de compagnie pour son capital santé) à intervalles réguliers jusqu'à 7-8 ans. A noter qu'un chat peut être dépisté dès 3 mois avec des échographes de pointe (doppler tissulaire, disponible sur l'école Vétérinaire de Maisons-Alfort).

La valeur ajoutée de ce dépistage se résume donc en deux points :

- Quelle que soit l'origine génétique, l'échographie peut déterminer une **HCM débutante** parfois précocement, de mettre en place un traitement spécifique et donc d'allonger l'**espérance de vie** de plusieurs années (pour un reproducteur ou un chat de compagnie).
- Il vient compléter le test génétique et permet de déceler une **HCM génétique différente** (le caractère héréditaire n'est alors pas renseigné par l'échographie, mais par les analyses de pedigree qui y sont associées) que le test pour la mutation MyBPC3 ne déterminera pas. **Attention toutefois, au risque de se répéter, une hypertrophie cardiaque est dans 2 cas sur 5 non héréditaire**.

En pratique, dans les lignées à risque, il est judicieux de faire dépister le chat par test génétique (s'il y en a un) et par échographie **avant sa carrière de reproducteur**, puis **tous les ans** (voire tous les semestres en cas de résultat équivoque : un suivi échographique semestriel sur un chat présentant un cœur normal lors de ses précédents dépistages présente peu d'intérêt. L'unité temporelle à privilégier pour ce suivi est donc l'année, durée nécessaire avant de pouvoir objectiver l'évolution d'éventuelles lésions à l'échographie.) jusqu'à **8-10 ans**.

Pour un chat dont l'échographie a révélé une hypertrophie cardiaque, il est également intéressant de réaliser un suivi échographique pour observer l'évolution et ajuster le traitement mis en place.

Dans les lignées moins risquées, on conseille un dépistage **avant 2 ans** (si possible avant la première portée pour les mâles), puis un suivi **tous les ans ou deux-trois ans** jusqu'à **8 ans**, à adapter bien sûr en fonction des résultats du précédent examen échographique.

« Haut de page

Quelques réflexions sur l'hypertrophie cardiaque du Norvégien

Après l'histoire de la GSD IV, dont la situation européenne est aujourd'hui bien contrôlée en seulement quelques mois, celle de la HCM s'annonce complètement différente et autrement plus longue. Il nous faut garder en mémoire quelques points fondamentaux qui font de cette maladie une **adversaire incomparable** à la glycogénose.

1. Dans le cas de la HCM, nous n'avons **aucun juge arbitre**, comprenez par là, aucun test génétique qui guiderait vaillamment les décisions à prendre. Une équipe américaine travaille à ce sujet depuis quelques années, sans résultat publié pour autant. Des mutations ont certes été identifiées chez le chat, certaines sont corrélées à des symptômes cliniques évolutifs, d'autres sont sans conséquence au niveau biologique et se retrouvent dans de nombreuses races (dont le Norvégien). Plusieurs gènes peuvent être concernés, certaines mutations connues pour être pathologiques n'entraîneront chez certains chats aucun signe clinique. Bref, l'absence de test génétique est

peut-être une aubaine si elle permet d'éviter la panique et les dérapages que ce test a entraînés chez les éleveurs de Maine Coon, mais à l'inverse, elle entraîne des coûts supérieurs et une nécessité de suivre les chats jusqu'à au moins 8 ans.

2. Supposée dominante, la **HCM du Norvégien brille autant par l'incompréhensibilité de son déterminisme génétique** que dans certaines lignées françaises de Maine Coon. Si certains Norvégiens se sont transmis cette tare de génération en génération, d'autres Norvégiens sont décédés d'hypertrophie cardiaque alors que leurs deux parents voire leur 4 grands-parents étaient échographiquement sains. D'où la nécessité de se souvenir des limites intrinsèques du dépistage échographique, du flou artistique relatif à la génétique et responsable de l'évolution imprévisible et progressive de cette maladie, mais aussi de **l'existence d'autres hypertrophies cardiaques non héréditaires chez le chat**.
   Les sauts de génération apparents observés dans ces lignées de Norvégiens atteints s'expliqueraient peut-être par le « manque de temps » de la maladie à s'exprimer chez certains ancêtres. Ces ancêtres privilégiés par leur combinaison de polygènes ne développeraient pas la HCM (ou seraient génétiquement programmés pour ne la déclarer que très tard) et décèderaient entretemps d'une autre affections ou de mort naturelle, ce qui brouillerait les pistes. Au contraire le cumul de polygènes défavorables et l'homozygotie pour la mutation mettraient le feu aux poudres et entraînerait une HCM clinique et un décès dans la fleur de l'âge.
3. Contrairement à la glycogénose dont la forme juvénile est de diagnostic facile lorsqu'on connaît son existence, l'hypertrophie cardiaque s'exprime couramment par une « crise cardiaque » soudaine, décès qui entrera dans la catégorie des morts subites dont **le diagnostic différentiel est particulièrement subtil**. Le non recours systématique à une autopsie par un vétérinaire compétent n'arrangera pas nos affaires.
4. Enfin gardons en mémoire que **toute anomalie cardiaque, clinique ou échographique n'est pas HCM et ce quel que soit l'âge**. A contrario, la finalité de la mutation GSD IV constitue également un arrêt cardiaque parfois soudain et est aussi responsable de lésions cardiaques d'hypertrophie. Il en est de même pour de nombreuses autres affections non héréditaires.

Vous l'aurez donc compris, l'hypertrophie cardiaque est **INCOMPARABLE** aux caractéristiques génétiques qui ont eu le vent en poupe ces derniers mois chez le Norvégien et dont les études ont clairement été simplissimes en comparaison à celle qui s'annonce avec la HCM, si tant est que l'identification d'une mutation quelle qu'elle soit puisse être considérée comme facile. **L'adversaire actuel est invisible, son déterminisme génétique est insoluble ce qui rend toute analyse généalogique particulièrement complexe. Difficile d'aller plus loin quand on sait que la connaissance du déterminisme génétique d'une maladie héréditaire constitue un prérequis indispensable à son étude moléculaire**. Prudence, réflexion et raison seront trois atouts indispensables pour avancer, éviter les décisions hâtives et éviter de réitérer les erreurs du passé.

Le dépistage est une nécessité face à ce brouillard dense qui entoure la HCM et il le sera pour de nombreuses années encore … sauf si la serendipity venait à nous porter chance une fois encore, comme elle le fit pour d'autres avancées scientifiques majeures.

Même si les laboratoires auraient un intérêt lucratif énorme, ce n'est sans doute pas dans les mois qui viennent qu'un laboratoire de diagnostic sortira un nouveau test (fiable). Les recherches actuelles sur cette maladie du chat s'apparentent ni plus ni moins à de la génétique inverse, domaine de recherche plébiscité lors du Téléthon pour les maladies orphelines humaines. Peut-être que ceci permettra de mieux prendre conscience des enjeux et des fonds nécessaires. Ces pôles de recherche se basent sur plusieurs gènes possiblement mutés (et certains ne sont peut-être même pas encore connus chez l'homme ou les autres espèces animales). **Ce n'est donc pas une question de désintérêt pour le sujet, mais bien une question de fonds, de cerveaux et d'infrastructures adaptés au challenge, qu'on ne trouve pas forcément dans les laboratoires de diagnostic.**
Pour information, les recherches sur la première mutation MyBPC3 du Maine Coon ont débuté en 1990 à l'Université Vétérinaire Davis de Californie, **une des plus importantes écoles vétérinaires américaines** et surtout **LE pôle de recherche en génétique féline dans le monde**. La seule mutation causative actuellement décrite chez l'animal (à savoir le Maine Coon) a été séquencée **15 ans** plus tard, alors que cette mutation concerne le gène **le plus connu** pour cette maladie chez l'homme (ce qui a limité nettement les difficultés d'étude). Ces considérations n'ont pas pour objectif de minimiser l'importance de cette découverte (!) mais de vous faire réaliser que la percée de ce mystère génétique du Norvégien n'est sans doute pas programmée pour les mois à venir, dans un petit laboratoire de campagne. Prendre conscience des réalités de ce type de recherche est un prérequis indispensable avant de critiquer un mutisme, synonyme d'humilité. Enfin, et je conclus volontairement sur ce point, prétendre être exempt serait à mon avis une hérésie, mais chacun prend les responsabilités qui découlent de ses choix d'élevage. Ne nous voilons pas la face, la plupart des grandes lignées scandinaves présentes en France ont eu des cas … pas forcément sous leur nom d'affixe certes, mais dans des pedigrees consanguins sur leur travail. Faute de transparence et d'un déterminisme génétique parfaitement compris, tout le monde est concerné.

EN RESUME

1. **Suivi échographique à faire réaliser par des spécialistes. Se renseigner auprès du Conseil de l'Ordre des Vétérinaires ou du Groupe d'Etude en Cardiopneumologie pour connaître les spécialistes dans votre région.**
2. **Ne pas céder à la psychose, « faire au mieux » avant de pouvoir cerner plus précisément l'ennemi. Ceci sera la consigne pour les années à venir. La plupart des « grandes » lignées sont concernées, ne pas castrer tout chat issu d'une lignée à risque (amplitude du risque à objectiver), mais prendre des**

précautions (suivi échographique plus fréquent, ne pas céder de descendants dans des élevages peu sérieux sur ce sujet)

3. **Autopsie à systématiser sur des chats décédés de façon brutale**
4. **Encourager la recherche pour le séquençage des mutations félines. Des fonds spéciaux sont alloués pour certaines races, dont le Norvégien (http://www.nfchcm.com/)**
5. **Transmettre les résultats des échographies et des autopsies (positifs et négatifs) aux bases de donnée qui permettent une meilleure traçabilité (Pawpeds, Winterfyre …).**

EN TRAVAUX

Dans l'optique d'aller plus loin, nous avons communément décidé avec Marie Abitbol, responsable de la consultation de génétique médicale à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort de collaborer sur le sujet de la HCM du Norvégien.
Parce qu'il faut bien commencer par un bout, nous commencerons par sauvegarder l'ADN des chats atteints de HCM échographique et de HCM clinique (décédés ou non). Je vous invite donc à joindre un échantillon sanguin de 3 à 4 mL sur tube EDTA au laboratoire du Dr Marie Abitbol, ceci nous permettra d'extraire l'ADN, de le congeler, de l'archiver et de pouvoir l'utiliser à postériori, dans la mesure où nous n'avons actuellement encore aucun protocole de recherche standardisé et valable pour étudier le génome de ces chats.
N'oubliez pas de préciser le nom du chat et les commémoratifs (dépistage échographique positif, autopsie HCM positive, fils/fille de chats atteints de HCM clinique ou échographique etc …), glisser une copie du pedigree et une copie du dépistage échographique. Ces informations seront naturellement maintenues confidentielles !
N'hésitez pas à joindre aussi des prélèvements biologiques de chats atteints aux autres centres de recherche internationaux travaillant sur le sujet. En travaillant ensemble on a plus de chance d'élucider un jour cette énigme du Norvégien.

« Haut de page